

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мирошниковой Валентины Вадимовны  
«Роль транспортера ABCG1 и аполипопротеина А-I  
в формировании предрасположенности к атеросклерозу»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Исследование молекулярно-генетических основ развития социально-значимых заболеваний является актуальной задачей современной молекулярной биологии и медицины. В первую очередь это касается сердечно-сосудистых заболеваний, занимающих лидирующую позицию среди причин смертности и существенного ухудшения качества жизни населения. Однако молекулярные механизмы также, как и генетические факторы, обуславливающие предрасположенность к атеросклерозу и сердечно-сосудистой патологии в настоящее время изучены недостаточно. В частности, до настоящего времени не ясно, какие же именно генетические факторы имеют главенствующее значение в патогенезе накопления холестерина в стенках артерий.

В силу этого и учитывая большую научную и социальную значимость изучения молекулярно-генетических основ развития атеросклероза, познание которых необходимо как для создания эффективной системы профилактики данного заболевания, так и для поиска новых молекулярных мишеней для антиатерогенной терапии, выполненная Мирошниковой Валентиной Вадимовной диссертационная работа по изучению ассоциации уровня экспрессии гена *ABCG1* и вариантов генов *ABCG1* и *APOA1* с атеросклерозом в популяции Санкт-Петербурга представляется весьма актуальным и своевременным научным исследованием.

В ходе диссертационного исследования Мирошниковой В.В. впервые в России показано, что у пациентов с атеросклерозом уровень мРНК гена *ABCG1* и белка ABCG1 снижен в макрофагах. При этом установлено, что для пациентов с окклюзиями артерий характерно значительное понижение в моноцитах уровня мРНК гена *ABCG1* по сравнению с пациентами, не имеющими окклюзий, и по сравнению с контрольной группой. Установлено, что у жителей Санкт-Петербурга варианты *G(-134)* и *C(-204)* гена *ABCG1* ассоциированы с повышением концентрации общего холестерина плазмы крови, а аллель *T83* гена *APOA1* ассоциирован низким риском развития атеросклероза и с повышением концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности плазмы крови.

Автором доказано, что снижение уровня экспрессии гена *ABCG1* в моноцитах и макрофагах может являться значимым фактором в развитии и прогрессировании

атеросклеротического процесса. В силу этого полученные данные об ассоциации уровня экспрессии гена *ABCG1* с атеросклерозом у человека могут быть полезны для разработки новых технологий и индивидуальных программ профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Автореферат написан доступно, отражает основные аспекты диссертационной работы. В целом, работа выполнена на обширном клиническом материале и высоком методическом уровне, с использованием методологии и технологий, адекватных поставленным задачам. Сделанные автором выводы корректны, логичны, аргументированы и обоснованы результатами проведенного исследования и статистического анализа. Полученные результаты новы и социально значимы, приоритетны для России и существенно расширяют представление о роли генетической компоненты в развитии атеросклероза, имеют большое общенаучное и практическое значение. По теме диссертационного исследования опубликовано 16 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Результаты диссертационного исследования должным образом представлены на многочисленных российских и зарубежных научных форумах.

Учитывая вышесказанное, можно заключить, что представленная Мирошниковой Валентиной Вадимовной диссертационная работа «Роль транспортера *ABCG1* и аполипопротеина А-I в формировании предрасположенности к атеросклерозу» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.13 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Должность, место работы (название учреждения): Заведующий областной научно-практической лабораторией ДНК-диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр»

Ученая степень, ученое звание Ф.И.О.: кандидат медицинских наук, член-корреспондент РАЕН Масленников Аркадий Борисович

Адрес учреждения (индекс, город, улица, дом): 630047, Новосибирск, ул. Залесского, дом 6, корпус 7.

Тел. рабочий: 8-(383)-226-93-35

e-mail: mab2000@mail.ru

Заведующий областной научно-практической лабораторией ДНК-диагностики ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр», к.м.н., чл.-корр. РАЕН



А.Б. Масленников

Подпись Масленникова Аркадия Борисовича заверяю

*Масленников А.Б.*